

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

B25

**Diagnostic agent for the detection of component materials in
liquid and process for producing same**

US4312834
for
EP0016387, B1

Publication date: 1982-01-26
Inventor(s): BERGER DIETER;; VOGEL PETER;; WERNER WOLFGANG;; BRAUN HANS-PETER
Applicant(s): BOEHRINGER MANNHEIM GMBH
Application Number: US19800125382 19800228
Priority Number(s): DE19792910134 19790315
IPC Classification: G01N33/52; G01N33/72; G01N33/92
EC Classification: G01N31/22, G01N33/52
Equivalents: AR221529, AU513751, AU5633580, CA1129323, CS8001656, DD149122, DE2910134,
DK101880, DK163264B, DK163264C, FI71202B, FI71202C, FI800726, IE49282, JP1631614C,
JP2048863B, JP55125453, SU1158052, YU183584, YU65080

Abstract

Diagnostic agent for the detection of component materials, in liquids and method of production. The diagnostic agent includes a water resistant film composed of a film-former and contains a film opener in the form of fine, insoluble inorganic or organic particles.

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

Anmeldenummer: 80101187.5

Int. Cl.³: **G 01 N 33/52**
G 01 N 31/22

Anmeldetag: 08.03.80

Priorität: 15.03.79 DE 2910134

Veröffentlichungstag der Anmeldung:
01.10.80 Patentblatt 80/20

Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LU NL SE

Anmelder: BOEHRINGER MANNHEIM GMBH
Sandhofer Strasse 112-132 Postfach 31 01 20
D-6800 Mannheim 31-Waldhof(DE)

Erfinder: Vogel, Peter, Dr.rer.nat.
Schubertweg 5
D-6944 Hemsbach(DE)

Erfinder: Braun, Hans-Peter, Dr.rer.nat.
Auf der Au 3
D-6944 Hemsbach(DE)

Erfinder: Berger, Dieter, Dr.rer.nat.
Bensheimer-Strasse 45
D-6806 Viernheim(DE)

Erfinder: Werner, Wolfgang, Dr.rer.nat.
Meissener Weg 39
D-6800 Mannheim 42(DE)

Diagnostisches Mittel zum Nachweis von Bestandteilen von Flüssigkeiten und Verfahren zu seiner Herstellung.

Gegenstand der Erfindung sind neue diagnostische Mittel zum Nachweis von korpuskulären, hochmolekularen und niedermolekularen Stoffen in Flüssigkeiten, vorzugsweise Körperflüssigkeiten, die aus flüssigkeitsfesten Filmen bestehen, die die für den jeweiligen Nachweis notwendigen Reagenzien enthalten und die durch den Zusatz von Filmöffnern in Form feiner unlöslicher anorganischer oder organischer Partikel für die nachzuweisenden Stoffe durchlässig gemacht sind und Verfahren zur Herstellung solcher diagnostischen Mittel.

EP 0 016 387 A1

Einen großen Fortschritt für die quantitative Bestimmung niedermolekularer Stoffe erbrachte die Verwendung von Filmen gemäß DBP 1 598 153. Diese Filme können in ihren Eigenschaften den jeweiligen Analysenverfahren angepaßt werden. Sie verlangen keine präzise Dosierung des Untersuchungsguts und reagieren gleichermaßen mit Harn, Plasma, Serum oder Vollblut. Nach einer kurzen Einwirkzeit wird das überschüssige Probenmaterial einfach abgewischt. Auf Grund der geringen Porengröße dieser Filme ermöglichen sie eine Abtrennung der dispergierten oder suspendierten Bestandteile der zu untersuchenden Lösung, bspw.

der Erythrozyten des Blutes, von den niedermolekularen, gelösten Inhaltsstoffen.

Diese Filme können zur Verbesserung ihrer Eigenschaften auch geringe Mengen von Hilfsstoffen bspw. Pigmente wie Kreide oder Titandioxid zur Erhöhung der Remission enthalten.

Diese Filme können aber nicht eingesetzt werden, wenn cellulosische Bestandteile oder große Moleküle, z.B. Enzyme, bestimmt sein sollen. Derartige Substanzen dringen nicht oder nicht ausreichend in den Film ein, um eine meßbare Reaktion zu bewirken. Aus diesem Grunde lassen sich mit diesem Filmprinzip z.B. keine brauchbaren Tests für den Nachweis von Hämoglobin, Cholesterin in Lipoproteinen oder Enzymen herstellen.

Es wurde nun völlig überraschend gefunden, daß saugende, "offene" Filme erhalten werden, wenn in die wässrige Dispersion oder organische Lösung filmbildender Substanzen, aus der der unlösliche Film gebildet wird, Feststoffe in Form feiner, unlöslicher, organischer oder anorganischer Partikel gegeben werden. Filmbildende Substanz und zugesetzter Feststoff müssen in der zu untersuchenden Flüssigkeit, üblicherweise einer wässrigen Lösung, unlöslich sein. Da der Feststoff selbst nicht "reagiert", ist seine Zusammensetzung unkritisch, verwendet werden kann bspw. Cellulose, Kieselgur, Kieselgel, gefüllter Gips, Calciumcarbonat, Kaolin, Polyamid, Glas u.a. Das Verhältnis dieser Stoffe, im folgenden "Filmöffner" genannt, zu Filmbildner kann 20:1 bis 0,5:1 bevorzugt 5:1 bis ... betragen. Es hängt vom verwendeten Filmöffner und Filmbildner sowie von dem vorgesehenen Verwendungszweck ab. Mit steigenden Mengen Filmöffner und steigender spezifischer Oberfläche des verwendeten Materials wird der Film saugfähiger. Üblicherweise haben die Filmöffner eine Korngröße von 0,1 μ bis 200 μ , vorzugsweise von 0,2 μ bis 20 μ .

Überschreitet der Anteil an Filmöffner eine bestimmte Grenze, so wird der Film mechanisch instabil. Wird zu wenig Filmöffner

In den Film gegeben, wird er für hochmolekulare oder celluläre Bestandteile uncurchlässig. Z.B. sollte das Verhältnis Filmöffner zu Filmbildner bevorzugt 5:1 bis 2:1 betragen, wenn Polyamid oder gefällter Gips als Filmöffner und eine wässrige Dispersion von Polyvinylpropionat als Filmbildner verwendet werden. Wird hingegen Kieselgur verwendet, so sollte das Verhältnis vorzugsweise 2:1 bis 1:1 betragen.

Unter hochmolekularen Inhaltsstoffen werden solche mit einem Mol.-Gewicht von über 50.000, unter niedermolekularen solche mit einem Mol.-Gewicht von unter 500 verstanden.

Geeignete Filmbildner sind bevorzugt organische Kunststoffe, wie Polyvinylester, Polyvinylacetale, Polyacrylester, Polymethacrylsäure, Polyacrylamide, Polyamide, Polystyrol, Mischpolymerisate, z.B. von Butadien und Styrol oder von Maleinsäureester und Vinylacetat, jedoch können auch andere filmbildende, natürliche und synthetische organische Polymere sowie Mischungen derselben bevorzugt in Form von wässrigen Dispersionen, verwendet werden. Die Filmbildner können auch in organischen Lösungsmitteln gelöst sein, z.B. ein Copolymerisat aus Vinylchlorid und Vinylpropionat in Essigester.

Die Dispersionen oder Lösungen lassen sich auf einer Unterlage zu einer gleichmäßigen Schicht verstreichen, die nach dem Trocknen einen wasserfesten Film ergibt. Die trockenen Filme haben eine Dicke von 10 μ bis 500 μ , vorzugsweise von 30 - 200 μ .

Ein besonderer Vorteil gegenüber saugfähigen Papieren besteht darin, daß solche Filme einfacher, gleichmäßiger und reproduzierbarer gefertigt werden können. Der Film kann mit der Unterlage als Träger zusammen verwendet werden oder für die Nachweisreaktion von ihr abgezogen und bspw. auf einen anderen Träger aufgebracht werden. Träger für die beschichteten Filme sind vorzugsweise Kunststoff-Folien. Es können aber auch andere Folien, Papiere, Kunststoff-Tafeln, Glas, Metall usw. als Träger eingesetzt werden, wenn es der Verwendungszweck

Die für die Nachweisreaktion erforderlichen Reagenzien werden normalerweise direkt in die Dispersion gegeben. Sofern vorteilhaft, kann der gebildete Film aber mit ihnen auch imprägniert werden. Auch eine Vorimprägnierung der Filmöffner mit den Reagenzien ist möglich. Die Verfahren lassen sich auch derart kombinieren, daß z.B. bestimmte Bestandteile in die Dispersion gegeben werden und andere auf den Film nachimprägniert werden. Dadurch läßt sich eine gewisse, räumliche Trennung der Bestandteile erreichen, was zu stabileren oder reaktiveren Testen führen kann. Eine weitere Möglichkeit, Rezepturbestandteile voneinander zu trennen, besteht darin, sie auf verschiedene Beschichtungsmassen zu verteilen und diese in der optimalen Reihenfolge nacheinander zu beschichten, so daß ein Mehrschichten-System entsteht.

Sofern nötig, lassen sich Verdickungsmittel, Emulgatoren, Dispergiermittel, Pigmente, wie z.B. Titandioxid, Weichmacher, Netzmittel usw., zusetzen.

Dispergiermittel, Emulgatoren und Verdickungsmittel dienen zum Herstellen und Stabilisieren der Dispersionen. Pigmente, wie z.B. Titandioxid, die identisch mit dem Filmöffner sein können, verbessern die Remissionseigenschaften von Filmen, indem sie für möglichst geringe Transparenz und erhöhte Remission der Filme sorgen. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn das so erhaltenen diagnostischen Prüfmittel remissionsphotometrisch ausgewertet werden sollen. Mit Weichmachern lassen sich die Eigenschaften der Filmbeschichtungsmassen sowie der Filme optimieren. Z.B. werden ihre Standfestigkeit, ihre Viskosität, ihre Haftung auf der zu beschichtenden Unterlage u.a. verbessert. Netzmittel werden eingesetzt, um eine bessere Benetzung des Films durch das Probengut zu erreichen. Sie können gleichzeitig auch Reaktionen katalysieren oder Rezepturen stabilisieren oder die Reaktionsfarbe brillanter und kontrastreicher machen.

Trotz der vorstehend beschriebenen Filme vorzugsweise zum Nachweis von hochmolekularen und kolloidalen Bestandteilen

entwickelt wurden, sind sie selbstverständlich auch zum Nachweis und zur Bestimmung von niedermolekularen Verbindungen geeignet. Gegenüber den Filmen gemäß DBP 15 98 153 haben sie den Vorteil, die Untersuchungslösung stärker und schneller aufzusaugen und dadurch intensivere Reaktionen zu zeigen. Bei geeigneter Wahl des Verhältnisses von Filmöffner zu Filmbildner, das noch zusätzlich von der Art dieser Stoffe abhängt, bzw. von 0,5:1 bis 2:1, ist es in manchen Fällen möglich, das Eindringen hochmolekularer Stoffe in den Film, das sonst zu Störungen Anlaß geben könnte, zu unterdrücken und nur die niedermolekularen Stoffe nachzuweisen bzw. zu bestimmen. Die hierin beschriebenen Filme werden vorzugsweise beim Nachweis der Inhaltsstoffe von Körperflüssigkeiten, wie Harn, Blut, Serum und Speichel eingesetzt, können jedoch in geeigneter Modifizierung auch in anderen wäßrigen Flüssigkeiten wie Trinkwasser, Abwasser etc. und gegebenenfalls auch in organischen Lösungsmitteln, in denen sie unlöslich sind, eingesetzt werden.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein diagnostisches Mittel zum Nachweis von korpuskulären, hochmolekularen und niedermolekularen Inhaltsstoffen von Flüssigkeiten, wie es in den Patentansprüchen näher gekennzeichnet ist.

Die großen Vorteile bestehen darin, daß der Film, der die benötigten Reagenzien aufnimmt, auf den vorgesehenen Verwendungszweck gezielt eingestellt werden kann, indem man die besten geeigneten Filmbildner, Filmöffner usw. auswählt. Ein weiterer großer Vorteil ergibt sich daraus, daß auf präzise Probendosierung verzichtet werden kann, weil der Film das Probenmaterial selbst dosiert. Der Überschuß wird einfach nach einer gewissen Einwirkungszeit abgewischt.

Im folgenden werden einige Beispiele für das erfindungsgemäße Mittel gegeben.

Beispiel 1

Zur Herstellung eines Reagenzfilmes zum Nachweis von Cholesterin im Serum wird eine Dispersion folgender Zusammensetzung bereitet:

| | |
|---|----------|
| Cellulose | 5 g |
| Polyvinylpropionat-Dispersion (50 % in Wasser) | 3 g |
| Methylhydroxypropyl-Cellulose | 0,042 g |
| Titandioxid-Pulver | 2 g |
| Cholesterinesterase | 1200 U |
| Cholesterinoxidase | 800 U |
| Peroxidase | 26000 U |
| Gallussäure | 0,0032 g |
| Eine Lösung von 0,2 g 3,3',5,5'- Tetramethylbenzidin und 0,17 g Diocetylnatriumsulfosuccinat in 0,74 ml Aceton | 1 ml |
| Kaliumdihydrogen-Phosphat | 0,049 g |
| Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat | 0,167 g |
| dest. Wasser | 19,5 ml |

Die Mischung wird auf eine Polycarbonat-Folie in einer 300 µm dicken Schicht aufgetragen und anschließend mit Warmluft getrocknet. Die so erhaltene Reagenzschicht ergab mit cholesterinhaltigen Seren in Abhängigkeit von der CH-Konzentration gut abgestufte, blaue Färbungen.

Nach Justieren des mit einer linearen Skala versehenen Emissionsphotometers (Reflomat[®]) mit dem unbenutzten Teststreifen auf 0 Skalenteile und mit einer schwarzen Folie auf 100 Skalenteile erhält man für die den Blaufärbungen entsprechenden Cholesterinkonzentrationen die folgenden Meßwerte:

| | | |
|---|------------------------|---------------|
| | 0 mg | 0 Skalenteile |
| | 100 mg | 6 " |
| | 200 mg | 44 " |
| | 300 mg | 66 " |
| 5 | 400 mg | 76 " |
| | 500 mg | 83 " |
| | 600 mg | 88 " |
| | Schwarze Kontrollfolie | 100 " |

10

Beispiel 2

Für einen Test zum Nachweis von Erythrozyten im Harn wurde
zunächst ein Film aus folgender Mischung hergestellt:

15

| | | |
|----|-------------------------------|--------|
| | Polyvinylpropionat-Dispersion | |
| | (50 % in Wasser) | 50 g |
| | Kaolin | 60 g |
| | Dioctylnatriumsulfosuccinat | 2 g |
| 20 | dest. Wasser | 140 ml |

25

Die Mischung wurde in einer 400 μ starken Schicht auf eine
Polycarbonat-Folie aufgetragen und anschließend mit Warmluft
getrocknet. Der so erhaltene Film wird mit den unten auf-
geführten Lösungen I und II imprägniert und nach jeder
Imprägnierung mit Warmluft getrocknet.

Lösung I

| | | |
|----|--------------------------------------|---------|
| 30 | EDTA · Na ₂ | 1 g |
| | Trinatriumcitrat · 2H ₂ O | 15,7 g |
| | Citronensäure · H ₂ O | 3,48 g |
| | Phosphorsäuretrimorpholid | 30,5 g |
| | Benzo-lichtgelb | 0,048 g |
| 35 | dest. Wasser | 190 ml |



Dazu werden 3,2 g 2,5-Dimethyl-2,5-dihydroperoxihexan in 60 ml Methanol gelöst gegeben.

Lösung II

| | | |
|----|-------------------------------|--------|
| 5 | 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin | 0,56 g |
| | Diethylnatriumsulfosuccinat | 1,0 g |
| | Phenanthridin | 1,4 g |
| | Phenylsemicarbazid | 0,06 g |
| 10 | Toluol | 100 ml |
| | Methoxyethanol | 10 ml |
| | Petrolether | 90 ml |

Der so erhaltene Film ergibt mit erythrozytenhaltigen Harnen grüne Färbungen.

B e i s p i e l 3

Ein Film für den Nachweis von Nitrit im Harn wurde wie folgt erhalten:

In die unten aufgeführte Lösung a) wurden 10 g Cellulose eingebracht, abfiltriert und in Warmluft getrocknet.

Lösung a)

| | | |
|----|---|---------|
| 30 | 3-Hydroxy-1,2,3,4-tetra-hydrobenzo-[h]-chinolin | 0,392 g |
| | Sulfanilamid | 0,344 g |
| | L-Weinsäure | 5,00 g |
| | Methanol p.A. | 200 ml |

Mit der so imprägnierten Cellulose wurde die folgende Beschichtungsmasse hergestellt:



| | |
|--|---------|
| Imprägnierte Cellulose | 10,00 g |
| Methylhydroxypropyl-Cellulose | 0,09 g |
| Polyvinylpropionat-Dispersion (50 % in Wasser) | 5 g |
| 10 %-ige Lösung von Dioctylnatriumsulfosuccinat in Aceton | 3 ml |
| dest. Wasser | 35 ml |

Es wurde eine 400 μ dicke Schicht der Masse auf eine Polyester-Folie aufgetragen und mit Warmluft getrocknet. Der wasserunlösliche Film ergab mit nitrihaltigen Flüssigkeiten, beispielsweise Harn oder Abwässern der Industrie, rote Farbreaktionen.

B e i s p i e l 4

Für den Nachweis von Hämoglobin in Blut wurde ein Reagenzfilm aus folgender Mischung hergestellt:

| | |
|---|-------|
| Cellulose | 20 g |
| Polyvinylpropionat-Dispersion (50 % in Wasser) | 15 g |
| Dioctylnatriumsulfosuccinat | 0,3 g |
| 0,5 mol PO_4 -Puffer, pH = 7 | 75 ml |

Die Mischung wurde in einer 200 μ dicken Schicht auf eine Polyester-Folie aufgetragen und mit Warmluft getrocknet.

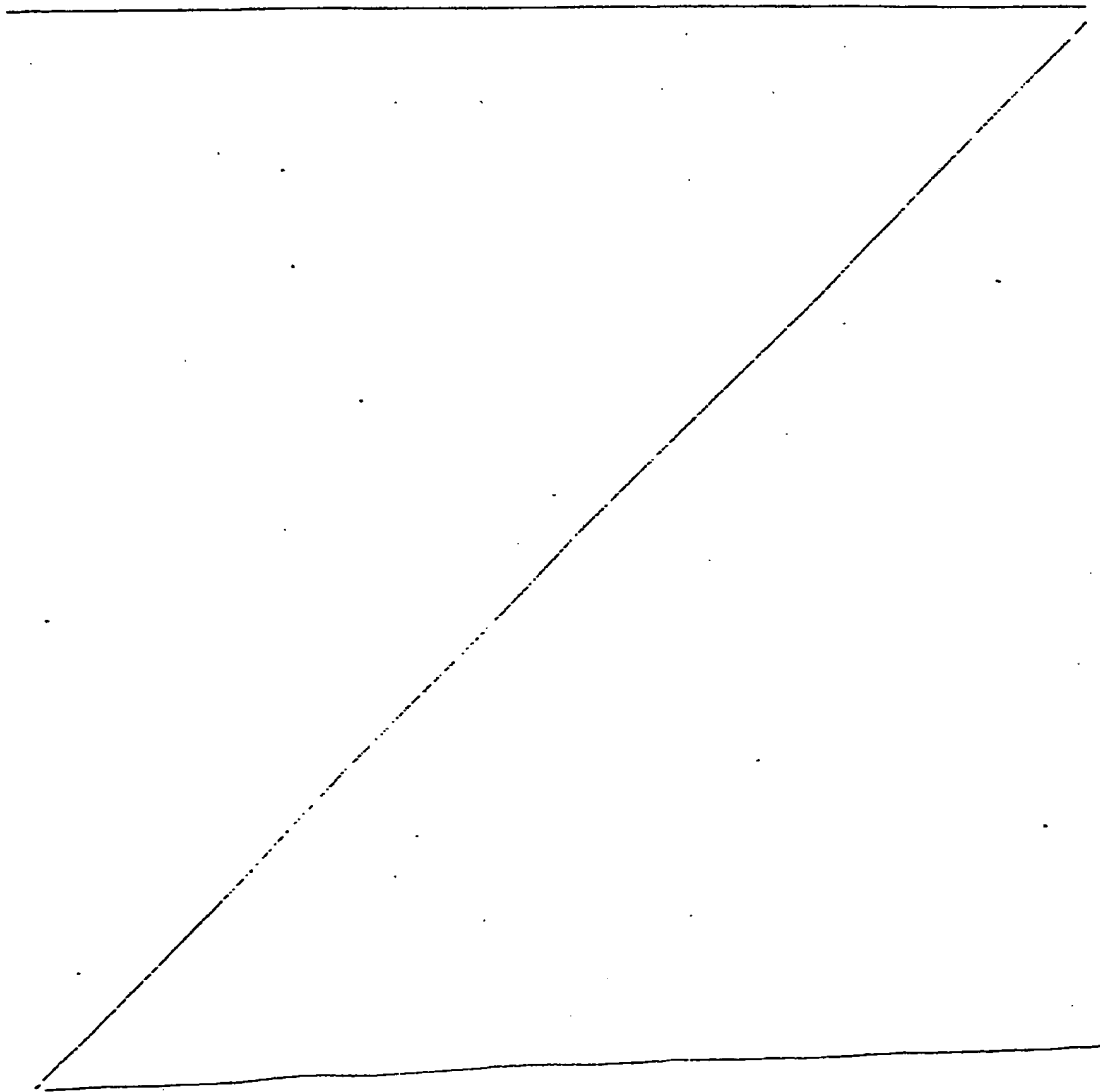
Läßt man aus einer Verdünnungsreihe von Blut mit verschiedenem Hämoglobin-Gehalt jeweils 1 Tropfen 1 Minute auf dem Test einwirken, so erhält man nach Abwischen des Tropfens mit Watte abgestufte Färbungen.

Vermißt man die entstandene Färbung der Teststreifen am Remissionsphotometer (PMQ3 von Zeiß) bei 540 nm, dann erhält man in Abhängigkeit von der Hämoglobinkonzentration folgende Meßwerte:

| g HB/l | % R |
|--------|------|
| 53 | 46,1 |
| 100 | 38,8 |
| 150 | 31,7 |
| 201 | 25,5 |

Beispiel 5

Zur Feststellung der Grenzen des Verfahrens wurde in einer zu Beispiel 4 analogen Mischung Filmöffner und Filmbildner variiert und Filme mit folgenden Eigenschaften erhalten:



| Filmöffner/Filmbildner | | | Eigenschaften bei Reaktion mit den Erythro- zyten im Blut |
|--------------------------------|----------|-----|--|
| Kieselgur : Polyvinylpropionat | | | |
| 5 | 0,5 | : 1 | Stabiler Film, Erythrozyten dringen nur an einigen Stellen ein. |
| 0 | 1 | : 1 | Stabiler Film, gleichmäßige Reaktion des ganzen Films. |
| 5 | 4 | : 1 | Gleichmäßige Reaktion des ganzen Films, Filmmaterial wird beim Abwischen bereits teilweise abgelöst. |
| Gips : Polyvinylpropionat | | | |
| 10 | 3 | : 1 | Stabiler Film, geringfügige Anfärbung. |
| | 4 bis 10 | : 1 | Stabiler Film, gleichmäßige, tiefe Anfärbung. |
| 25 | 20 | : 1 | Bei geringem Druck abwisch- fester Film, gleichmäßige Anfärbung, Tropfen "chroma- tographiert" am Rand. |



P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Diagnostisches Mittel zum Nachweis von Inhaltsstoffen von Flüssigkeiten bestehend aus einem flüssigkeitsfesten Film, dadurch gekennzeichnet, daß er Filmöffner in Form feiner, unlöslicher anorganischer oder organischer Partikel und die für den Nachweis erforderlichen Reagenzien enthält.
2. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis Filmöffner zu Filmbildner 20:1 bis 0,5:1 beträgt.
3. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Film zum Nachweis hochmolekularer und korpuskulärer Stoffe ein Verhältnis von Filmöffner zu Filmbildner von 1:1 bis 20:1 aufweist.
4. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis von Filmöffner zu Filmbildner 2:1 bis 5:1 beträgt.
5. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Film zum Nachweis von Stoffen mit kleinem bis mittlerem Molekulargewicht ein Verhältnis von Filmöffner zu Filmbildner von 0,5:1 bis 2:1 aufweist.
6. Diagnostisches Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Film auf einem Träger befestigt ist.
7. Diagnostisches Mittel gemäß Ansprüche 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, daß Film und Filmöffner wasserfest sind und zum Nachweis von Inhaltsstoffen in wässrigen Flüssigkeiten geeignet sind.



8. Verfahren zur Herstellung von diagnostischen Mitteln gemäß einem der Ansprüche 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Lösung oder Dispersion des Filmbildners in einer geeigneten Flüssigkeit mit dem Filmöffner, sowie gegebenenfalls den notwendigen Reagenzien und Hilfsstoffen, mischt, die Mischung auf einer Unterlage zu einem dünnen Film ausformt und die Flüssigkeit abdampft, worauf der entstandene Film gegebenenfalls mit Reagenzien imprägniert wird.
9. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Film von der Unterlage gelöst und auf einen Träger befestigt wird.

0016387



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 80 10 1187

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 2) |
|---|--|--------------------------------|---|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | betrifft Anspruch | |
| | <p><u>DE - A - 2 603 004</u> (AKTIEBOLAGET-KABI)</p> <p>* Ansprüche; Seite 2, Zeilen 10-13; Beispiel 3; Seite 10, Absatz 3 *</p> <p>--</p> <p><u>FR - A - 2 191 734</u> (EASTMAN KODAK)</p> <p>* Ansprüche; Seite 8, Zeilen 26-40; Seite 9, Zeilen 1-7 *</p> <p>--</p> <p><u>DE - A - 1 598 153</u> (BOEHRINGER)</p> <p>* Seite 2, Absatz 4 *</p> <p>--</p> <p><u>US - A - 3 784 358</u> (H.N. DRAKE)</p> <p><u>GB - A - 1 316 671</u> (NIPPON EKIKASEIKEI)</p> <p><u>US - A - 3 844 865</u> (MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING)</p> <p>-----</p> | <p>1-6</p> <p>1-6</p> <p>1</p> | <p>G 01 N 33/52 31/22</p> <p>RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 3)</p> <p>G 01 N 33/52 31/22</p> <p>KATEGORIE DER GENANTEN DOKUMENTE</p> <p>X: von besonderer Bedeutung A: technologischer Hintergrund O: nichtschriftliche Offenbarung P: Zwischenliteratur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: kollidierende Anmeldung D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus andern Gründen angeführtes Dokument &: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p> |
| <p>Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.</p> | | | |
| Recherchenort | Abschlußdatum der Recherche | Prüfer | |
| Den Haag | 17-06-1980 | VAN GOETHEM | |